Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Heidelberg.

JAN 2 1906

Über den Einfluss des Camphers auf das Warmblüterherz.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg

vorgelegt von

Erich Seligmann.

Berlin.
Druck von H. S. Hermann
1904.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität Heidelberg.

Dekan:
Geh. Hofrat Dr. Knauff

Referent:
Prof. Dr. Gottlieb

1904

Dem Andenken meines Vaters.

Ueber den Einfluss des Camphers auf das Warmblüterherz.

Der Laurineencampher gehört zu den Arzneimitteln der Pharmakopoe, die am meisten angewandt werden. Sein Gebrauch in der Agone ist fast konventionell geworden. Seit die Araber den Campher nach Europa gebracht haben, wird er ärztlich verwendet; schon die Äbtissin Hildegard[1]) preist ihn als das wahre Lebenselixier, auch heute möchten ihn die meisten Ärzte nicht missen. Allerdings ist man von einer Überschätzung seiner Bedeutung abgekommen; die anregende Wirkung auf Großhirn und Atmung wird allgemein anerkannt und ist auch experimentell bewiesen. Aber jene wesentliche Wirkung, die er bei Collapszuständen ausüben soll, die auf das Cirkulationssystem gerichtet ist, die das Herz wieder zu kräftigem Schlagen, den Blutdruck wieder in die Höhe bringen soll, erscheint vielen unbewiesen. Daß überhaupt eine günstige Wirkung auf den Kreislauf statthat, wird fast allgemein zugegeben — nur Winterberg leugnet sie ganz —; der Streit dreht sich vielmehr darum, ob wir es mit einer reinen Vasomotorenwirkung (Wiedemann, Pellacani, Päßler) zu tun haben oder mit direkter Herzwirkung (Heubner, Maki, Lewin), oder aber mit einer Kombination beider Wirkungen. In neuerer Zeit haben eine ganze Reihe von Forschern sich mit dieser Frage

[1]) S. Hildegardis abbatissae subtilitatum diversarum naturarum creaturarum libri novem.

befaßt. Ihre Resultate sind alles eher als eindeutig. Die einen glauben den sicheren Beweis für eine Herzwirkung des Camphers am Warmblüter geliefert zu haben; andere prüfen nach und bringen neue Methoden, mit denen sie das Gegenteil beweisen. Dieser letztere Standpunkt wird neuerdings durch die gründliche Arbeit von Winterberg[1]) vertreten. In dieser Arbeit ist auch die Literatur in so erschöpfender und ausführlicher Weise behandelt, daß ich mir jede Wiederholung ersparen und auf sie verweisen kann. Winterberg kommt zu einem absolut negativen Resultate, das im Widerspruch mit einer Reihe von Resultaten anderer Forscher steht. Darf man auch aus negativen Ergebnissen nicht zu viel folgern, so genügt doch dieser Widerspruch, um eine Nachprüfung und Neubearbeitung der ganzen Frage zu rechtfertigen.

Über die Bedeutung des Camphers als Vasomotorenmittel.

Um nun den Einfluß des Camphers auf das Herz des Warmblüters experimentell festzustellen, sind zwei Wege gegeben.

Der erste führt auf die Beobachtung am isolierten Herzen, entweder nach dem Verfahren von Hering-Bock oder von Langendorff. Diese Methoden sind auszuführen, nachdem die indirekten geprüft sind. Die indirekte Prüfung geschieht durch Beobachtung des Blutdrucks. Sind am Warmblüter, dessen Carotis in Verbindung mit einem Manometer steht, nach Injection von Campher Änderungen des Blutdrucks zu verzeichnen, so ist die Herkunft dieser Änderungen zu untersuchen. Sie können dann durch vielerlei Ursachen bedingt sein. Einmal kann eine Blutdrucksteigerung die Begleiterin von Krämpfen darstellen, vielleicht sogar die direkte Folge der Krämpfe

[1]) H. Winterberg, Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung des Camphers auf das Herz und die Gefäße von Säugetieren. Pflügers Arch. B. 94.

sein. Zur Begründung der therapeutischen Anwendung wäre eine solche Blutdrucksteigerung ohne Bedeutung, da wir am Menschen den Campher ja nicht in krampfmachender Dosis anwenden. Diese mögliche Ursache muß daher ausgeschaltet werden, ehe man weiter geht. Injiciert man Tieren Campher in krampfmachenden Dosen, entweder in öliger Lösung subcutan oder unter Zusatz von Alkohol intravenös, und registriert dabei den Blutdruck in der Carotis, so findet man folgendes: Regelmäßig mit dem Auftreten der Krämpfe tritt eine Steigerung des Blutdrucks auf, die während der Dauer der Krämpfe anhält und mit dem Nachlassen derselben ebenso allmählich abnimmt. Curarisiert man nun solche Tiere, d. h. läßt man die Erregung des „Krampfzentrums" wohl zustande kommen, verhindert aber das Zustandekommen der Krämpfe durch Lähmung der motorischen Nervenendigungen, so kann man eine mögliche Ursache der Blutdrucksteigerung ausschalten. Die Resultate dieser auch von mir anfangs benutzten Versuchsanordnung sind nicht eindeutig. In manchen Fällen erhielt ich am curarisierten Tier nach der stomachalen Einverleibung einer krampfmachenden Dosis von Campher (2,4 g Campher in Ölemulsion per os) eine continuierliche Abnahme des Drucks; in anderen Fällen beträchtliche Blutdrucksteigerung. Auf der Höhe dieser Steigerungen aber wurde die Wirkung des Curarins unterbrochen durch leichte Zuckungen des Versuchstieres, sodaß Muskelcontractionen als blutdrucksteigernde Ursache nicht sicher auszuschließen sind, wenngleich sie erst auf der Höhe der allmählich ansteigenden Blutdruckkurve sichtbar und sehr gering waren. Ein solches Resultat findet sich im folgenden Protokoll; angewandt wurde ein Curarinum puriss. von Dr. Th. Schuchardt in Görlitz.

Versuch XV. 21. VIII. 03.

Katze von 1900 g. Tracheotomie und künstliche Atmung. Carotis durch ein Manometer mit dem Kymographion verbunden. Canüle in der v. jugularis; Schlundsonde im Ösophagus.

Zeit in Min.	Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen.
9	152—189	5 ccm Curarinlösung sind eingelaufen
10	150—156	
17	**188—223**	weitere 2 ccm; keine Zuckungen
18	190—206	
21	210—214	
27	164—170	
29	154—166	Inj. von 2,0 g Campher per os
32	150—160	
38	133—146	
45	122—127	
47	**150—194**	leichte Zuckung d. l. Hinterbeines
57	105—107	
3	**129—170**	wie oben
8	118—122	
14	**134—172**	wie oben
16	120—152	
21	**172—174**	wie oben
28		Unterbrechung der künstlichen Atmung, leichte Zuckungen der Bauch- und Beinmuskeln; keine spontane Atmung mehr.

Daß die Curarisierung eine genügende war, geht daraus hervor, daß nach Unterbrechung der künstlichen Atmung am Ende des Versuches eine spontane Atembewegung nicht mehr eintrat; die Curarisierung wurde also nur an periodischen, wahrscheinlich den Krämpfen entsprechenden Zeitpunkten unterbrochen. Aber selbst wenn diese Unterbrechung nicht eingetreten wäre, dürfte man aus den angeführten Versuchen nichts folgern; einmal wegen der Inconstanz der Erscheinung, vor allem aber weil ähnliche Drucksteigerungen auch an curarisierten Tieren beobachtet werden, die keinen Campher erhalten. Controllversuche, in denen der Blutdruck in der Carotis curarisierter Katzen ohne sonstige Eingriffe registriert wurde,

ergaben nämlich in unregelmäßigen Intervallen auftretende Blutdrucksteigerungen, die anscheinend spontan entstanden, da sie nicht einmal von Bewegungen des Tieres begleitet waren. Irgendwelche centrale Erregungsvorgänge, deren nähere Kenntnis uns noch verborgen ist, sind hier im Spiele, wie sie insbesondere seit den Untersuchungen von Tillie[1]) u. a. für die Blutdruckwirkung des Curarins am Kaninchen seit langer Zeit bekannt sind. Das folgende Protokoll illustriert die geschilderten Erscheinungen:

Versuch XIV. 20. VIII. 03.

Katze. Rechte Carotis mit dem Manometer verbunden, linke v. jugularis mit Canüle armiert. Tracheotomie und künstliche Atmung. Es sind 4 ccm einer 0,2 proz. Curarinlösung eingelaufen.

Zeit in Min.	Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen
12	138	
14	123	
16	111	
20	118	
22	127	
25	132	
29	**220**	keine Bewegung des Tiers
30	146	
31	**240**	„ „ „ „
32	140	
38	146	
39	**233**	„ „ „ „
40	146	
45	**230**	„ „ „ „
47	163	

Nach den Ergebnissen solcher Controllversuche, die mit den Beobachtungen Winterbergs vollkommen übereinstimmen, erscheint es nicht mehr statthaft, aus den inconstanten Blutdrucksteigerungen, die nach Campherzufuhr an curarisierten Tieren eintreten können, auf eine direkte

[1]) J. Tillie, Über die Wirkungen des Curare und seiner Alkaloide Arch. für exper. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 29, S. 1.

Wirkung des Camphers zu schließen. Mit Winterberg halten wir die Versuche für unzureichend, eine direkte Erregung des Vasomotorencentrums durch Campher zu erweisen.

War diese Versuchsanordnung also ungeeignet zum Studium der Campherwirkung auf den Blutdruck, so schien die von Alexander Lewin[1]) angewandte rationeller, schon deshalb, weil dieser Forscher durch seine Methode greifbare Resultate erzielt hatte. Er benutzte Tiere, deren Blutdruck er durch Chloralhydrat auf niedrige Werte herabgedrückt hatte, und erhielt nach Injection von Campher periodische, wellenartig verlaufende Erhebungen des Blutdrucks. Zu ähnlichen Resultaten war schon Maki[2]) in gleicher Versuchsanordnung gekommen und Wiedemann[3]), der sich zur vollständigen Ausschaltung der vasomotorischen Centren der Rückenmarks - Durchschneidung bediente. Winterberg greift nun die Beweiskraft auch dieser Versuche an. Denn seine eigenen Beobachtungen ergaben als constante Erscheinung Blutdrucksenkung nach Campher, und nur in einigen, wenigen Fällen ging dieser Senkung eine anfängliche, rasch vorübergehende Steigerung voran. Die Blutdrucksenkung ist, wie die Messung des Venenblutstroms in Versuchen Winterbergs zeigt, die Folge einer peripher ausgelösten Gefäßerweiterung in bestimmten Arterienbezirken. Es wäre nun leicht möglich, daß diese Gefäßerweiterung eine central oder vom Herzen ausgelöste Blutdrucksteigerung verdeckte. Jedenfalls galt es, diese Versuche nachzuprüfen, um den Widerstreit der Meinungen zu schlichten und dann, je nach ihrem Ausfall, weiterzugehen. Bekommt man Resultate, die denen Winterbergs entsprechen, d. h. eine regelmäßige Blutdrucksenkung, so können die Lewinschen Beobachtungen als widerlegt

---

[1]) Alexander Lewin, Zur Pharmakologie der Camphergruppe. Arch. f. exper. Pathologie uud Pharmakologie Bd. 27.

[2]) Maki, Über den Einfluß des Camphers, Coffeïns und Alkohols auf das Herz. Inaug.-Dissertation. Straßburg 1884.

[3]) Wiedemann, Beiträge zur Pharmakologie des Camphers. Arch. f. exper. Pathologie u. Pharmakologie Bd. 6.

gelten; erhält man aber Blutdrucksteigerungen, so sind diese weiter zu analysieren. Sie können vom Herzen oder vom Vasomotorencentrum stammen und sind daraufhin zu prüfen. Eine Erregbarkeitssteigerung des durch Chloralhydrat geschädigten Gefäßnervencentrums ließe sich nach dem Vorgange von Alexander Lewin beweisen, wenn die vorher wirkungslose Erstickung nach Camphereinwirkung wieder als mächtiger Reiz fungierte und den Blutdruck in die Höhe triebe. Bleibt aber die Erregbarkeit des Vasomotorencentrums unverändert, und treten dennoch Blutdrucksteigerungen ein, so würde das auf eine gesteigerte Herztätigkeit oder directe Verengerung der Gefäße deuten.

Die Versuche wurden an Kaninchen ausgeführt, die durchschnittlich 0,8 g Chloral pro Kilo per os erhalten hatten; der Blutdruck wurde durch solche Gaben stark herabgesetzt, und nun Campher in wässriger Lösung, der Alkohol zugesetzt war, in die vena jugularis eingebracht (camphor. tritae 1,0, Alkohol. abs. 40,0, Aqu. dest. ad 100,0). Die gleiche Alkoholgabe allein war bei vorsichtiger Injektion ohne Wirkung auf den Blutdruck. Wir haben davon abgesehen, vor der Campherinjection den Blutdruck noch weiter durch intravenöse Einführung von Chloralhydrat herabzudrücken, wie Lewin dies getan hat, weil uns Controllversuche zeigten, daß ein manchmal unerwartet rasches Wiederansteigen des Druckes bald nach intravenöser Chloralgabe bei dieser Anordnung zu Täuschungen Anlaß geben kann.

Auch bei den Chloralversuchen waren die Resultate keineswegs konstant. Während in einzelnen Fällen eine deutliche Veränderung überhaupt nicht auftrat, zeigten andere die von Winterberg beschriebene Blutdrucksenkung; in anderen Fällen folgte dieser Senkung eine Steigerung, in wieder anderen Fällen trat nur eine Steigerung des Blutdrucks ein. Eine der Senkung voraufgehende Steigerung, wie sie Winterberg erhielt, wurde nie beobachtet. Die Mehrzahl der Versuche, die überhaupt eine Änderung zeigten, führte zu Blutdrucksenkung, z. B. Protokoll II:

Versuch II. 2. VI. 1903.

Kaninchen von 1600 g. 0,67 g Chloralhydrat pro Kilo Tier per os. Tracheotomie und künstliche Atmung. R. Carotis mit Manometer verbunden, in l. v. jugularis Canüle.

Zeit in Min.	Blutdruck in mm Hg	Pulshöhe in cm	Bemerkungen
2	64— 80	2	Erstickung während $^3/_4$ Min.
3	78—118	1,5	
8	60— 76	1,5	Inj. von 0,005 g Campher intravenös
9	65— 68	2	Inj. von 0,005 g Campher intravenös
14	64— 69	2	Inj. von 0,01 g Campher
17	56— 61	2	
22	66— 76	2	
32	54— 70	1,5	„ „ 0,01 g „
37	40— 74	2	
47	59— 66	2	„ „ 0,01 g „
48	40— 64	2	„ „ 0,01 g „
49	**36—41**	4	„ „ 0,02 g „
50	**32—37**	4	„ „ 0,01 g „
51	**20—30**	3,5	„ „ 0,01 g „

Protokoll VI zeigt im Gegensatz dazu einen Versuch, bei dem nach der ersten Injection eine beträchtliche Steigerung, nach der zweiten eine Senkung eintritt:

Versuch VI. 10. VII. 1903.

Kaninchen von 2150 g. 0,85 g Chloralhydrat pro Kilo per os Tracheotomie und künstl. Atmung. R. Carotis mit Manometer verbunden, in l. v. jugularis Canüle.

Zeit in Min.	Blutdruck in mm Hg	Pulshöhe in cm	Bemerkungen
16	54—68	2	
27	56—66	2	
30	50—60	2	
33	46—55	2	Inj. von 0,02 g Campher intravenös, langsam von 33—39

Zeit in Min.	Blutdruck in mm Hg	Pulshöhe in cm	Bemerkungen
40	56—64	2	
41	**68—82**	2	
42	**78—94**	2	
43	**72—83**	2	
45	**68—79**	2	
50	60—70	2	
53	47—50	1,5	0,02 g Campher, injiciert von 54—2
2	**39—43**	1,5	
10	**36—38**	1,5	
17	**32—36**	1,5	
20	**30—32**	1,5	

Protokoll III zeigt Blutdrucksenkung mit darauf folgender Steigerung:

Versuch III 6. VII. 1903.

Kaninchen von 1850 g. 0,8 g Chloral pro Kilo per os. Tracheotomie und künstliche Atmung. Rechte Carotis, linke Jugularis.

Zeit in Min.	Blutdruck in mm Hg	Pulshöhe in cm	Bemerkungen
12	40—48	1,5	
15	45—50	1,5	0,01 g Campher intravenös
16	*30—35*	2	
17	48—54	1,5	
18	**52—60**	1,5	
25	**54—65**	1,5	
33	**56—63**	1,5	0,01 g Campher
36	*34—40*	1	
38	**54—60**	2	
39	**60—73**	1,5	
45	**60—73**	1,5	
55	**60—72**	1	

Auch der Lewinsche Erstickungsversuch verlief negativ: niemals besserte sich nach Campher die verloren gegangene Erregbarkeit des Vasomotorencentrums.

Von einer Constanz der Erscheinungen kann also keine Rede sein, so daß wir kein Recht haben, bei einer bestimmten Dosierung auf das Eintreten blutdrucksteigernder Wirkungen des Camphers zu rechnen. Die nach größeren Gaben fast immer eintretende Blutdrucksenkung erklärt sich durch eine Erweiterung der Gefäße von der Peripherie aus, die Winterberg nachgewiesen hat.

Außerdem aber zeigen Controllversuche an chloralisierten Kaninchen ohne Campherzufuhr, wie zweifelhaft es ist, ob wir die in unseren Versuchen in einer Reihe von Fällen eingetretene Blutdrucksteigerung auf Campherwirkung beziehen dürfen. Denn die in gleicher Weise nur chloralisierten Tiere zeigen gleichfalls Blutdruckschwankungen verschiedener Art. Es treten wellenförmige Blutdruckschwankungen ein, die allerdings die Steigerungen nach Campher nicht ganz an Amplitude erreichen; doch wäre es wohl gewagt, auf Unterschiede von 10 mm Quecksilber den Schluß auf Campherwirkung zu basieren. In anderen Versuchen mit Chloralhydrat allein ergaben sich noch höhere Schwankungen, wenn sie auch hier in unregelmäßiger Form auftraten, die mit denen bei Campher wenig gemein haben. Es folgen 2 Protokolle, die das Gesagte illustrieren.

Versuch V. 9. VII. 1903.

Kaninchen von 1900 g. 0,85 g Chloralhydrat pro Kilo per os. Tracheotomie und künstliche Atmung. Rechte Carotis mit Manometer verbunden.

Zeit in Min.	Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen
33	56—60	
35	52—59	
40	48—54	
50	44—50	
55	**38—42**	

Zeit in Min.	Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen
5	44—48	
13	**48—57**	
18	**56—63**	
23	**64—69**	
31	60—66	
40	56—61	

Versuch XI. 16. VII. 03.

Kaninchen von 1280 g. 0,85 g Chloralhydrat pro Kilo per os. Tracheotomie und künstl. Atmung. R. Carotis am Manometer.

Zeit in Min.	Blutdruck in mm Hg	Bemerkungen
30	20—27	
40	28—34	
45	34—36	
50	35—37	
0	30—32	
10	37—41	
20	**42—47**	
25	**48—58**	
30	**54—68**	
35	**67—80**	
40	**62—117**	leichte Bewegungen des Tieres. Cornealreflexe vorhanden
45	**64—76**	
50	**52—62**	
51	**112 (höchst)**	Erstickung
57		Exitus

Wenn ich also die Ergebnisse dieser Versuchsreihe, die 15 Versuchstiere (Kaninchen und Katzen) umfaßt, resümiere, so ergibt sich für die central-vasomotorische

Wirkung nicht krampfmachender Dosen ein Resultat, das wie jenes der Versuche Winterbergs recht negativ lautet. In unseren Versuchen war eine sicher erregende Wirkung des Camphers auf das Vasomotorencentrum nicht nachzuweisen. Die wenigen Beobachtungen, die für eine Beeinflussung des Vasomotorencentrums durch nicht krampfmachende Gaben sprechen, lassen sie höchstens als eine sehr geringe und flüchtige erscheinen.

Da aber aus negativen Ergebnissen nicht zu viel gefolgert werden darf, so möchten wir mit Rücksicht auf die Befunde von Maki,[1]) Lewin[2]) und Paeßler[3]) aus dem Ausbleiben eindeutiger Blutdrucksteigerung unter den von uns gewählten Versuchsbedingungen doch noch nicht den Schluß ziehen, daß der Campher als Vasomotorenmittel immer unwirksam sei. Der abweichende Ausfall in unseren und Winterbergs Versuchen am curarisierten Tiere kann auf das angewandte Curarepräparat zu beziehen sein; bei den negativen Ergebnissen an chloralisierten Tieren darf nicht vergessen werden, daß es sich um Herstellung pathologischer Verhältnisse handelt, die von Fall zu Fall etwas verschieden sind. Andererseits muß aber betont werden, daß das Vorkommen spontaner, von Campher unabhängiger Blutdruckschwankungen in der Curarewirkung sowie die Beobachtung von unerwartet raschen Blutdruckerhebungen im Anschluß an tiefe Chloralisierung den älteren Versuchen viel von ihrer Beweiskraft raubt. So lange demnach nicht einwandsfreiere Resultate vorliegen als bisher, müssen wir mit Winterberg die Vasomotorenwirkung nicht krampfmachender Camphergaben für unbewiesen halten.

Wie Lewin beobachteten auch wir in einigen Fällen nach intravenöser Camphergabe an chloralisierten Tieren eine auffallende Vergrößerung der pulsatorischen Blutdruckschwankungen, die mit einer gleichzeitigen Verlangsamung der Herzschläge Hand in Hand ging. Die Ver-

[1]) a. a. o.
[2]) a. a. o.
[3]) Deutsches Archiv für Klinische Medizin Bd. 64, S. 736.

größerung und Verlangsamung der Pulse trat bei gleichbleibendem Blutdruck ein und spricht für die Möglichkeit einer direkten Beeinflussung des Herzens durch Campher.

So vereinzelt diese Beobachtungen auch sind, so zeigen sie doch die Möglichkeit einer direkten, günstigen Beeinflussung des Herzens, die man ja klinisch für wesentlich hält, therapeutisch aber auch nicht immer erreicht. Schon hieraus ergibt sich die Berechtigung von Versuchen am isolierten Herzen.

Versuche am überlebenden Warmblüterherzen.

Zur Ausführung kamen die Versuche in der Langendorffschen Anordnung, die fast frei von außenliegenden Fehlerquellen sich gestaltet, wenn man zwei Bedingungen erfüllt.

Erstens muß die Temperatur des zugeführten Blutes wie des Herzens selber möglichst constant erhalten werden, so daß Temperaturschwankungen als Ursache für Änderungen der Contractionsgröße ausgeschlossen sind. Zweitens muß der Druck, unter dem Normalblut und Giftblut einfließen, und zu dessen Herstellung wir eine Sauerstoffbombe mit Reductionsventil benutzten, constant und gleichzeitig regulierbar sein. Diesen Bedingungen wurde bei unserer Versuchsanordnung in folgender Weise genügt: das Herz schlägt in einem Blechkasten mit Glasscheibe. Dieser Blechkasten ist eingelassen in ein großes Wasserbad, das außerdem noch die beiden Reservoire für Normalblut und Giftblut enthält. Die Gummischläuche, die das Herz mit Blut speisen, verlaufen gleichfalls unter Wasser, so daß eine gleiche Temperatur von Herz und Blut garantiert ist. Die Heizung des Wasserbades geschieht durch Gasflammen, von denen eine große das Wasser, eine kleine noch die Heizkammer des Herzens selbst erwärmt. Haben diese Gasflammen die gewünschte Temperatur hergestellt, so werden sie mit Hilfe von 2 Quecksilberthermoregulatoren so eingestellt, daß sie die verlangte Temperatur dauernd erhalten. Um einen gleichmäßigen, regulierbaren Druck zu erzielen, ist folgende

Einrichtung getroffen: von der drucklieferndem Sauerstoffbombe geht ein gegabeltes Gummirohr zu den Reservoiren. An einer Stelle dieses Rohrs zweigt eine Sonderleitung ab, die zu einem Quecksilberventil führt. Durch diese Vorrichtung ist es ermöglicht, jeden entstehenden Überdruck, mag er nun von der Sauerstoffbombe oder von den stärker contrahierten Gefäßen des Herzens stammen, unschädlich zu machen. Der Überschuß muß das Röhrensystem auf dem Ventilwege verlassen. Die genaue Beschreibung des Apparates findet sich in der Untersuchung von Gottlieb und Magnus „Digitalis und Herzarbeit.[1])

Auf diese Weise sind die Fehlerquellen, die Temperatur- und Druckschwankungen bedingen können, mit Sicherheit ausgeschlossen. In der Tat erhält man auch von ungeschädigten Herzen sehr schöne, lange Normalperioden.

Das Verfahren bis zur Suspension des Herzens war folgendes: die Katze (nur Katzen wurden zu diesen Versuchen benutzt) wurde unter einer Glasglocke mit Äther narkotisiert, aufgebunden und möglichst schnell zur Verblutung präpariert. Nach vollständiger Ausblutung wurde das Gefäßsystem von der vena jugularis aus wieder mit so viel physiologischer Kochsalzlösung gefüllt, als der Blutmenge des Tieres, zu 7 Proz. des Körpergewichts angenommen, entspricht. Durch die zweite Verblutung, die darauf folgte, erhielt man noch beträchtliche Mengen Blutes, die defibriniert und mit physiologischer Kochsalzlösung auf das gewünschte Quantum gebracht wurden. Von diesem Kochsalzblutgemisch wurde die Hälfte als Normalblut verwandt, der anderen Hälfte Campher in verschiedener Dosierung zugesetzt. Für die Campherzufügung wurde eine physiologische Kochsalzlösung benutzt, die mit Campher in Substanz gesättigt war und filtriert dem Blut zugesetzt wurde. Die Dosierung ist dadurch vielleicht nicht ganz genau, da der Gehalt der Lösung an Campher mit dem Stehen zunimmt. Doch wird immerhin eine

[1]) Archiv f. exper. Pathologie und Pharmakologie Bd. 51.

Genauigkeit erlangt, die für unsere Zwecke ausreicht.[1]) Dann wurde das Herz herauspräpariert und an den Apparat gebracht. Ein Häkchen in der Herzspitze wird durch einen über zwei Rollen laufenden Faden mit dem Schreibhebel verbunden. Runnes Universalhebel oder der Engelmannsche Hebel schreiben die Contractionen auf das rotierende Kymographion. Das Herz stellt sich ziemlich rasch auf eine gleichmäßige Schlagfolge ein; nach längerer Normalperiode wird auf Campher umgeschaltet.

Auch Winterberg hat schon eine Versuchsreihe am isolierten, nach Langendorff durchbluteten Herzen angestellt. Er wandte entweder die Injection von mit Campher gesättigtem Blute in die Durchblutungscanüle an oder er speiste das Herz abwechselnd mit reinem Blute und mit solchem, dem Campherblut in bestimmtem Procentsatz zugesetzt war. Er fand, daß kleine Camphermengen das Herz unbeeinflußt lassen, und daß große Dosen eine Schädigung des Herzens, Verkleinerung der Pulshöhen und Verlangsamung, hervorrufen.

Winterberg selbst legt sich bei der Deutung seiner Ergebnisse große Reserve auf, weil die von ihm angewandte Methodik spontane Veränderungen der Herztätigkeit nicht ausschloß. Seine Versuchsanordnung machte zeitweise Stromunterbrechung notwendig und ließ geringfügige Schwankungen des Durchblutungsdruckes zu, durch die, wie Winterberg selbst sagt, kaum berechenbare Veränderungen der Herztätigkeit eintreten; bei directer Injection von Campherblut in die Canüle war überdies der mechanische Effect der Injection störend. Diese Unsicherheiten in der Beurteilung der Ergebnisse fallen weg, wenn man jede Änderung des Durchblutungsdruckes und der Temperatur nach dem von Gottlieb und Magnus[2]) geschilderten Verfahren ausschließt und jede Unterbrechung des Blutstroms durch Umfüllen des Reservoirs usw. vermeidet.

[1]) Wenn im folgenden die Bezeichnung: eine Concentration von 4 oder 5 : 250 wiederkehrt, so ist darunter stets das Verhältnis der entsprechenden Kochsalzcampherlösung zum Kochsalzblut gemeint.

[2]) a. a. O. Digitalis und Herzarbeit.

Es schien deshalb nicht aussichtslos, die Versuche am Langendorffschen Herzpräparate unter den Bedingungen absolut constanter oder allmählich abnehmender Herzarbeit zu wiederholen, wie sie bei der geschilderten Methodik erreicht werden.

Die Durchblutungsgröße des Herzens bleibt unter constantem Durchblutungsdruck in vielen Versuchen während der ganzen Versuchsdauer gleich; in anderen Fällen aber nimmt der Durchfluß infolge einer allmählichen Verengerung der Coronargefäße langsam ab. Dementsprechend bleibt auch die Pulshöhe der vom Herzen aufgeschriebenen Contractionen während der Normalperiode entweder unverändert oder sie nimmt mit der verringerten Durchblutung des Präparates ganz langsam ab. Eine spontane Zunahme der Herzleistung ist, wie aus den ausgedehnten Erfahrungen des Instituts hervorgeht, unter diesen Bedingungen völlig ausgeschlossen; hingegen kann durch die allmähliche Abnahme des Durchflusses eine geringe Verbesserung der Herzleistung verdeckt werden, die bei einer gleichbleibenden Durchblutung nach Campherblut etwa hätte hervortreten können. Wir müssen dies besonders betonen, weil unser Verfahren, nur an Herzen mit völlig gleichbleibender oder langsam abnehmender Durchblutung zu arbeiten, den wenigen, positiven Ergebnissen, die wir erlangten, erst Beweiskraft verleiht.

Wir wandten Concentrationen von Campher an, die sich zwischen 4 und 45 Kochsalzcampherlösung auf 250 Kochsalzblut bewegten. Die Resultate, die wir mit dieser Versuchsanordnung am normalen Katzenherzen erhielten, sind leider wenig eindeutig. Auf alle Fälle zeigen sie, daß eine günstige Beeinflussung stattfinden kann. Von den 21 Versuchen, die an ungeschädigten, gut arbeitenden Katzenherzen ausgeführt wurden, zeigen 5 überhaupt keine Wirkung des Camphers, 5 zeigen eine Vergrößerung der Herzcontractionen, 11 eine Verkleinerung derselben. Dabei verhielten sich auch der gleichen Campherconcentration gegenüber die einzelnen, überlebenden Herzen verschieden; so finden wir bei einem Verhältnis von 45 : 250 einmal

keine Wirkung, zweimal Vergrößerung der Contractionen und viermal Verkleinerung. Und, um das andere Extrem zu zeigen, bei einem Verhältnis von 4 : 250 zweimal keine Wirkung, dreimal Verkleinerung und ebenso oft Vergrößerung. Also eine recht verschiedene Reaction der einzelnen Herzen auf die gleiche Dosis, die eine Deutung der Versuche ungemein erschwert. Auch die Vergrößerungen selbst, die die Herzcontractionen in den 5 Fällen zeigen, bieten nicht das gleiche Bild. Während in dem einen, sehr ausgeprägten Fall, dessen Curve (XVa Fig. 1) wir bringen, die Pulsfrequenz die gleiche geblieben ist, und hier nach Campher zweifellos eine Mehrarbeit von dem Herzen geleistet wird, zeigen andere Versuche bei gleicher Concentration in Begleitung dieser Pulsvergrößerung auch eine Pulsverlangsamung.

Und in wieder anderen Fällen wächst die Pulsfrequenz gleichzeitig mit der Größe. Die Curve XVIII (Fig. 2) demonstriert einen solchen Fall.

Dieser Versuch ist besonders interessant: das Herz schlug nämlich sehr schlecht, dem Auge noch sichtbarer, als die Curve zeigt; es machte den Eindruck eines kranken oder geschädigten Herzens, auf das der Campher seine Wirkung nicht versagte. Dies Verhalten steht in gewisser Beziehung zu den Ergebnissen einer anderen Versuchsreihe, die sich mit pathologisch veränderten Herzen beschäftigt. Doch davon später!

Zeigen diese Versuche also eine Beeinflussung der Herzarbeit in günstigem Sinne, so steht ihnen eine Reihe von Resultaten gegenüber, in denen nach gleicher Campherconcentration gerade das Gegenteil eintrat. In 11 Fällen, also der größeren Zahl der Versuche, bestand die Wirkung des Camphers in einer deutlichen Verkleinerung der Herzcontractionen: eine Folge, die auch Winterberg von großen Dosen beobachtete. Daß diese Verkleinerung nicht etwa eine Folge der Versuchsanordnung ist, kann man dadurch beweisen, daß sie meistens durch die Umschaltung auf Normalblut wieder ausgeglichen wird. Die Verkleinerung kann nur auf die

Wirkung des Camphers bezogen werden; sie bedeutet eine Schädigung des Herzens und seiner Leistungsfähigkeit. Die dritte Curve (Fig. 3, Vers. XVI) zeigt eine solche Wirkung, die allmählich und continuierlich eintritt, bis sie ein Mindestmaß erreicht hat.

Auch hier wurde die Dosis von 45 : 250 angewandt; dieselbe, die bei Curve XVa (Fig. 1) die entgegengesetzte Wirkung gezeigt hat.

In einer dritten Reihe von 5 Versuchen war überhaupt keine Wirkung des Camphers nachzuweisen; das war aber nicht etwa bei den niedrigsten der benutzten Concentrationen der Fall, sondern fand sich gelegentlich bei allen Höhen der Gabe, so bei 4, 7.5, 30 und 45 : 250. —

Aus den angeführten Versuchen ist somit nur zu schließen, daß der Campher unter besonderen Bedingungen, die wir nicht näher feststellen konnten, die Contractionen des überlebenden Katzenherzens verstärken kann. Wir dürfen auf unsere positiven Ergebnisse in dieser Richtung Wert legen, weil eine spontane Zunahme der Pulshöhen bei unserer Versuchsanordnung ausgeschlossen ist, die beobachtete Vergrößerung also auf die Campherzufuhr bezogen werden darf.

Über die Aufhebung des Herzflimmerns durch Campher.

Im Gegensatz zu den schwankenden Resultaten am normalen Herzen haben wir am abnorm arbeitenden eine sichere und constante Wirkung des Camphers gefunden. Wenn sie auch keine erklärende Analyse findet, zweifellos bedeutet sie eine Bereicherung der physiologischen Technik. Das flimmernde Herz, das die Ausführung so manches Experimentes vereitelt hat, wird durch Campher fast immer zum regelmäßigen Schlagen gebracht, wenigstens gilt dies für das überlebende Katzenherz. Sämtliche Versuche, die an flimmernden Katzenherzen angestellt wurden, bestätigen diese Wirkung. Unter etwa 30 Versuchen ver-

sagte die Wirkung nur zweimal. Eine Curve (Fig. 4, Vers. XXVIII) veranschaulicht diese Wirkung.

Das Herz flimmert und schreibt unregelmäßige Zacken auf der Trommel. Nun wird Campherblut eingeleitet. Das Flimmern wird stärker, immer wilder, die Zacken noch größer und unregelmäßiger, bis mit einem Schlage aus der unzweckmäßigen, coordinationslosen Bewegung die normale Herztätigkeit wird und gleichmäßig und energisch ihre Contractionen schreibt. Sämtliche anderen Versuche, die zu gleichem Resultat führten, zeigen die gleiche Curve. Immer setzt das Schlagen momentan ein, nachdem das Flimmern an Stärke zugenommen hat. Ein einziger Unterschied besteht, und der betrifft die zeitliche Dauer. Die Wirkung tritt, in den Grenzen unserer Beobachtungen, um so früher ein, je stärker die Concentration des Campherkochsalzblutes ist. In den letzten Versuchen benutzten wir Mittelwerte von 25 : 250; also eine 10 proc. Concentration von Kochsalzcampher auf Kochsalzblut, die stets ausreichte. Doch gibt es eine Grenze nach unten; sie liegt ungefähr bei 2 Proc. dieser Concentration. Hier wird nur noch das Flimmern verstärkt, das regelmäßige Schlagen tritt nicht mehr mit Sicherheit ein. Solch ein Versuch gestaltete sich folgendermaßen: das aus dem Körper genommene Herz begann sofort zu flimmern; Zuführung von schwachem Campherblut (4 : 250) verstärkt das Flimmern, Schlagen tritt nicht ein. Jetzt wird eine stärkere Lösung (24 : 250) eingeleitet, und sofort, nach wenigen Zuckungen, beginnt das Herz seine regelmäßige Tätigkeit. — Man könnte gegen diese ganze Reihe von Versuchen einwenden, daß die flimmernden Herzen vielleicht auch ohne Campherzufuhr zum Schlagen gekommen wären; die ganze Art der Wirkung, die Form der Curven spricht aber dagegen. Wir haben uns auch gegen diesen Einwand geschützt, indem wir Campher erst dann einwirken ließen, nachdem die anderen, bisher geübten Hilfsmittel im Stich gelassen hatten. Wir zeichneten das Flimmern 10—15 Minuten auf und schickten dann erst Campher hindurch; oder wir machten von dem Mittel

Langendorff's Gebrauch, den Durchfluß auf eine Viertelstunde abzustellen. Meist erzielten wir keinen Erfolg; einmal gelang es, das Herz hierdurch und durch erneuten Durchfluß zum Schlagen zu bringen. Ein andermal war dies Schlagen aber nur vorübergehend, nach kurzer Zeit trat erneutes Flimmern auf, das nun durch Campherblut in dauernde, coordinierte Arbeit verwandelt wurde. Noch ein anderes Mittel wandten wir an, das nach Erfahrungen des Instituts mitunter imstande ist, ein flimmerndes Herz zur normalen Tätigkeit zu bringen: wir erhöhten den Druck und damit die Durchblutungsgeschwindigkeit des Herzens unter Normalblut. Ein einziges Mal erzielte ich Erfolg damit bei einem sehr stark flimmernden Herzen. Erst wenn alle diese Mittel erfolglos geblieben waren, wenn die Dauer des Flimmerns einen spontanen Übergang zu normalem Herzschlag nicht mehr wahrscheinlich machte, wurde Campherblut eingeleitet, stets mit dem gleichen Erfolge: das Flimmern verstärkt sich, um plötzlich in regelmäßiges Schlagen überzugehen. Ja selbst die Herzen von solchen Tieren, die während der Verblutung starben, Herzen, die sonst schwer zu dauerndem Schlagen zu bringen sind, unterlagen der Macht des Camphers. Ganz allmählich begannen sie zu flimmern, erst sehr schwach, dann stärker und stärker, bis schließlich nach geraumer Zeit auch sie regelmäßig zu schlagen anfingen und nicht mehr in Flimmern verfielen.

Um nun diese Versuche systematisch zu gestalten, die bisher vom Zufall abhingen, mußte man imstande sein, das Flimmern willkürlich hervorzurufen.

Versuche von Kronecker wiesen hierfür den Weg; durch elektrische Reizung an bestimmter Stelle gelingt es, das Herz im Tierkörper zum Flimmern zu bringen. Diese Methode galt es, auch am ausgeschnittenen Herzen zu versuchen. Und sie gelang. Zur Reizung diente ein nach Kronecker geaichter Schlitten mit einem Léclanché-Element bei einem Rollenabstand, der 500 Einheiten entspricht, und einem Elektrodenabstand von cirka 1 cm. Die Elektroden, die Nadelform hatten, wurden am mittleren Drittel

der vorderen Coronararterie angesetzt und führten momentan zum Flimmern, wie es Barbera[1]) am lebenden Hundeherzen beschreibt. Reizung an anderen Stellen blieb erfolglos; nur in gleicher Höhe wirkten die Elektroden auch ein wenig entfernt, vermutlich durch Stromschleifen.

Von der beschriebenen Stelle gelingt es, das Flimmern mit absoluter Sicherheit auszulösen. Es galt, die Wirkung des Camphers bei diesem künstlichen Flimmern zu erproben; sie versagte nicht. Sogar in der geringen Concentration von 4 : 250 gelang es einmal, Schlagen hervorzurufen; darauf wurde neu gereizt, und nun war eine stärkere Campherlösung (20 : 250) erforderlich. Das entspricht ganz den Versuchen vom natürlichen Flimmern, wo wir bereits fanden, daß die Concentration von 4 : 250 einen Grenzwert darstellt, von dem ein sicherer Erfolg nicht mehr erwartet werden kann. Also auch hierin zeigt sich das durch den Inductionsstrom hervorgerufene Flimmern dem natürlichen gleichwertig. Aber vielleicht kommt dies künstliche Flimmern von selbst zum Schlagen; vielleicht wirkt der Reiz nur vorübergehend. Es wurden auch hier die alten Mittel versucht; das Flimmern wurde durch Normalblut unterhalten, solange Normalblut vorhanden war; Campherblut brachte es danach mit Sicherheit zum Schlagen. Dies Ergebnis lieferten 8 Versuche von 9; der eine negative ist nicht einwandsfrei, weil hier der Durchfluß sehr gering geworden war, und es zweifelhaft ist, ob beim notwendigen Abbruch des Versuchs der Campher schon eingewirkt hatte. Nur ein Versuch verhält sich etwas anders (Fig. 5 u. 6; Vers. XXXIV). Es handelt sich um das Herz eines jungen Tieres, das „zur Rythmicität neigt", wenn ich mich so ausdrücken darf. Es flimmerte am Anfang, um bald spontan in coordiniertes Schlagen überzugehen. Jetzt wurde elektrisch gereizt (▾); Flimmern tritt ein, hält kurze Zeit an und wird wieder vom Schlagen abgelöst (Fig. 5). Das scheint etwas gegen die Beweiskraft der Campherversuche

[1]) Zeitschrift für Biologie Bd. 36. 1898.

zu sprechen; in Wahrheit durchaus nicht; denn das nun Folgende beweist die Wirksamkeit des Camphers besser als alles andere. Es wird Campherblut in das Herz geleitet, in der sicher wirksamen Concentration von 25 : 250, einige Zeit gewartet, und nun die elektrische Reizung (ϒ) wiederholt (Fig. 6). Doch die vorher prompte Wirkung bleibt aus. Die gleiche Stromstärke wird angewandt, die gleiche Stelle des Herzens gereizt, alle Bedingungen sind die gleichen geblieben; doch das Flimmern tritt nicht ein. Nur während der Dauer des Reizes, während die Elektroden anliegen, hört das Schlagen auf, mit dem Aufhören des Reizes endet auch das Flimmern.

In einigen Fällen ging die Wirkung sogar noch weiter: selbst während der Anlage der Elektroden trat kein Flimmern ein, nur vermehrte und verkleinerte Contractionen. Eine Reihe von Versuchen bestätigte dies Resultat, immer war nach Campherzufuhr der Erfolg der elektrischen Reizung ein ganz geringer und ging rasch vorüber.

Wir haben also bisher beschrieben und durch beweisende Curven belegt, daß Campher imstande ist, ein flimmerndes Herz zu regelmäßigem Schlagen zu bringen; ferner, daß ein unter Camphereinfluß stehendes Herz nicht durch elektrische Reize zum länger andauernden Flimmern gebracht werden kann, was bei einem normal gespeisten Herzen stets gelingt. Einer Deutung dieser Wirkungen haben wir uns enthalten; sie sind auch nicht eher möglich, bevor man genaueres über das Flimmern weiß. Solange hier noch keine Klarheit herrscht, solange myogene und neurogene Herztheorie keine völlig befriedigende Erklärung dafür geben können, solange ist auch der Angriffspunkt dieser Wirkung des Camphers am Herzen nicht zu bestimmen. Hingegen liefern die Versuche selbst einen Beitrag zu der Frage über das Wesen des Flimmerphänomens. Denn die Erklärung, die Barbera[1]) für die flimmerfeindliche Wirkung des Chloralhydrats gibt, trifft für den Campher sicher nicht zu. Von einer Gefäßerweiterung kann keine Rede

[1]) Zeitschrift für Biologie Bd. 36. S. 259. 1898.

sein, das lehrt der bloße, allerdings unmaßgebliche Anblick, und vor allem die zahlenmäßige Bestimmung der Durchflußmenge des Blutes. Wenn man dieselbe beim Flimmern und Schlagen unter Campherblut abwechselnd bestimmt, so erhält man Werte, die um ein geringes verschieden sind; aber stets zugunsten des Flimmerns. Es scheint, als ob hier durch die überaus energischen Contractionen der einzelnen Muskelteile des Herzens eine noch vollkommenere Auspressung des Blutes stattfindet. Auch die Durchflußgeschwindigkeiten des normalen und des Champherblutes zeigen keine erhebliche Verschiedenheit.

Damit ist also ein pharmakologisches Mittel gegeben, das ein flimmerndes Katzenherz fast mit völliger Sicherheit zum Schlagen bringt, ohne ihm sichtbaren Schaden zuzufügen. Von den anderen Stoffen, die ähnliche Wirkung zeigen, gilt das nicht. Sowohl Kalisalze, von denen H. E. Hering[1]) es nachwies, wie Digitalis, dessen Wirksamkeit nach dieser Richtung von Gottlieb und Magnus[2]) beschrieben wurde, können das Flimmerherz zum Schlagen bringen. Doch lehren die Erfahrungen des hiesigen Institutes, daß dazu Dosen nötig sind, die das Herz selbst schädigen, ja bei Digitalis zu systolischem Stillstand führen. Nach Campher dagegen schlägt das Herz gleichmäßig weiter, wie ein normales.

Diese Wirkung des Camphers ist nun auch imstande, die bisher unerklärten Versuche Gottliebs aufzuhellen, die er auf dem XIX. Congreß für innere Medicin in Berlin[3]) kurz mitteilte. Ein Kaninchen-Herz, das im Hering-Bock-Präparat bereits aufgehört hatte, seine Contractionen auf dem Kymographion zu verzeichnen, in einem Falle sogar 43 Secunden lang, wurde durch Campherinjection in die vena jugularis zu neuem Leben erweckt. Wahrscheinlich befand sich das absichtlich durch Druckerhöhung geschädigte Herz im Flimmerzustand, der durch die nun

[1]) Centralblatt für Physiologie, 1903.

[2]) s. o. „Digitalis und Herzarbeit".

[3]) Verhandlungen des XIX. Kongresses für innere Medicin zu Berlin; Gottlieb „Über Herzmittel und Vasomotorenmittel".

erwiesene Campherwirkung aufgehoben wurde. Diese Deutung des Versuches ist deshalb erlaubt, weil die Campherconcentration im Blute, die am überlebenden Katzenherzen zur Aufhebung des Flimmerns ausreicht, bei der Circulation im lebenden Tier wohl durchaus unschädlich ist. Bei der ungefähren Löslichkeit des Camphers in Kochsalzlösung von 1 : 1000 entspricht eine Mischung von 25 ccm gesättigter Campher-Kochsalzlösung auf 250 Blutkochsalz einer Menge von 0,025 g Campher auf 250 Blut, also einer Concentration, die nach der Verteilung einer durchaus unschädlichen, intravenösen Injection von 0,01 Campher bei einem Kaninchen von 2 Kilo Gewicht etwa im Blute cirkuliert.

Fassen wir also das Resultat dieser Arbeit zusammen und berücksichtigen dabei noch Versuch und Curve XVIII besonders, wo ein schlecht schlagendes, sicher pathologisches Herz durch Campher vorübergehend gestärkt und gebessert wurde, während die Wirkung auf das normale Herz unsicherer erscheint, so eröffnet sich wohl der Ausblick: wollen wir weiterkommen in der Deutung der Campherwirkung, so müssen wir weniger an normalen und mehr an pathologischen Herzen arbeiten. So ahmen wir auch die klinischen Verhältnisse besser nach.

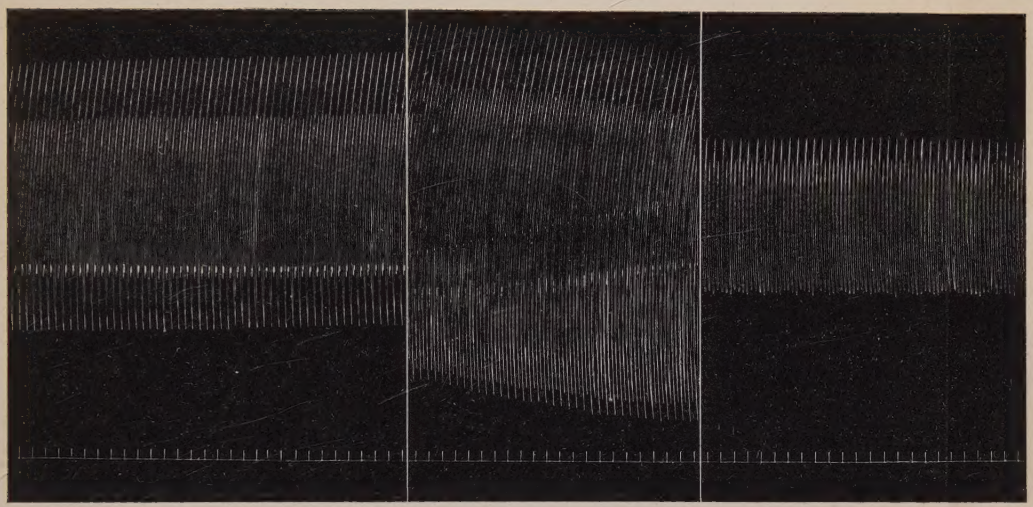
Zum Schluß danke ich Herrn Prof. Gottlieb, meinem verehrten Lehrer, für gütige Überlassung der Arbeit und mannigfache Anregung, Herrn Prof. Dr. Magnus für freundliche Unterstützung.

Vita.

Ich wurde in Berlin 1880 geboren, besuchte dort das humanistische Gymnasium und studierte dann in Berlin, München und Heidelberg Naturwissenschaften und Medicin. Meine Examina bestand ich in Berlin und Heidelberg.

Curven.

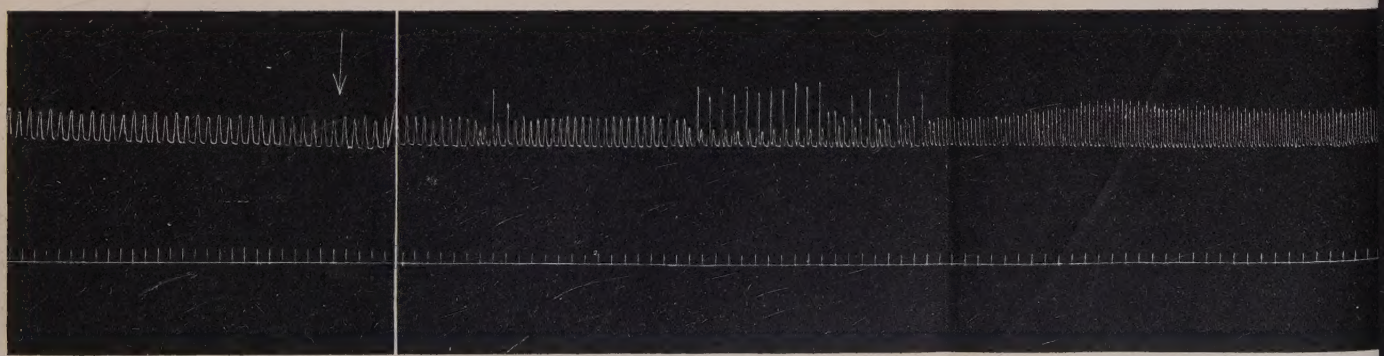
Fig. 1 (Versuch XVa)



Normalblut | unmittelbar nach der Umschaltung auf Campherblut (45 : 250) | 4 Minuten später

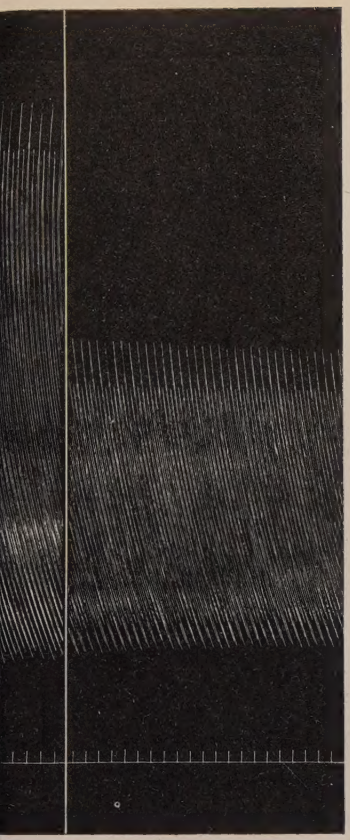
Normalblut

Fig. 2 (Versuch XVIII)



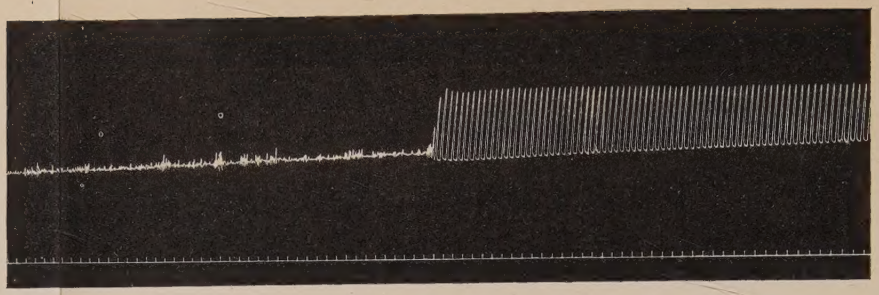
Normalblut | ↓ Umschaltung auf Campherblut (15 : 250) | Campherwirkung (Zwischen beiden Kurvenabschnitten fehlen 5

3 (Versuch XVI)



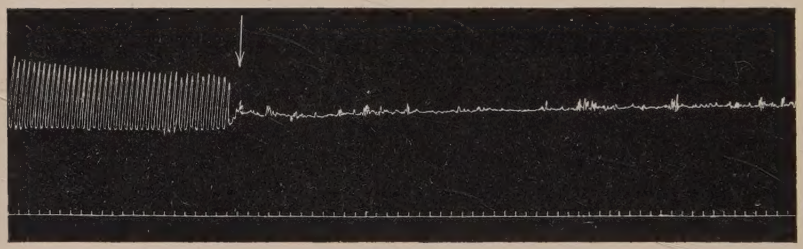
2 Minuten nach der Umschaltung
auf Campherblut

Fig. 4 (Versuch XXVIII)



Ein Herz, das 18 Minuten unter Normalblut geflimmert hat, wird durch Campherblut (30 : 250)
zum Schlagen gebracht

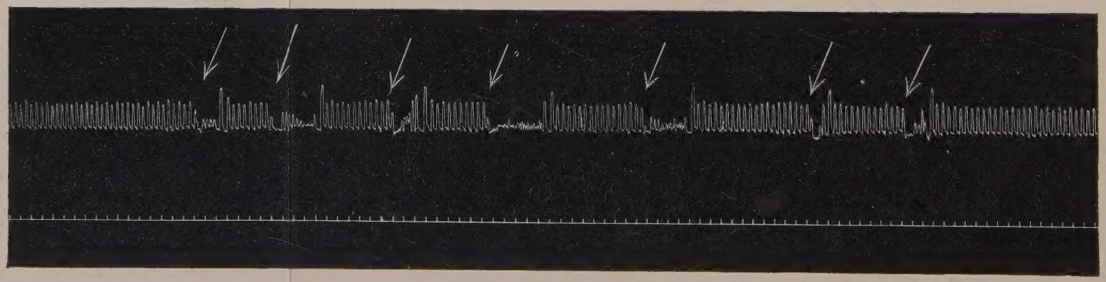
Fig. 5 (Versuch XXXIV)



Normalblut ⋎ = elektr. Reiz führt zum Flimmern, das in diesem Falle nach einiger Zeit wieder in Schlagen übergeht

Sekunden)

Fig. 6 (Versuch XXXIV)



Dasselbe Herz unter Campherblut (25 : 250) ⋎ = elektr. Reize, die das Herz nicht mehr zum Flimmern bringen können